

8

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-283169

(43)Date of publication of application : 29.10.1996

(51)Int.Cl.

A61K 35/78
A61K 31/70
// C07H 15/256

(21)Application number : 07-112395

(71)Applicant : ODA MITSUO

(22)Date of filing : 13.04.1995

(72)Inventor : YOSHIKAWA MASAYUKI
YOSHIKAWA TOMOJI

(54) SUGAR ABSORPTION SUPPRESSING AGENT CONTAINING SAPONIN MIXTURE ORIGINATED FROM APICAL BUD AND SHOOT OF ARALIA ERATA

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject suppressing agent containing a specific active component, effective for preventing the rise of the blood glucose level by suppressing the absorption of sugars through the stomach and intestines into the body, useful for the treatment of obesity, diabetes, etc., free from sweetness- suppressing activity and effective also against monosaccharides.

CONSTITUTION: This agent contains a saponin mixture produced by purifying the extract of the apical bud and shoot of Aralia erata and having an Rf value of 0.2-0.4 in thin layer chromatography. The mixture used as the active component is pale brown powder in dry state, soluble in water, (hydrous) methanol, (hydrous) ethanol, dimethyl sulfoxide and pyridine and scarcely soluble in ethyl acetate, chloroform and acetone. The active component can be produced by extracting the apical bud or shoot with methanol, subjecting the dissolved extract to silica gel chromatography and eluting with chloroform-methanol-water (6:4:1). In the case of oral administration, preferably 50-150mg/day of the saponin mixture is administered to an adult in 2-3 divided dose.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

29.07.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3102753

[Date of registration]

25.08.2000

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

特許公報

8

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-283169

(43) 公開日 平成8年(1996)10月29日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	ADP		A 6 1 K 35/78	ADPM
31/70	ACN		31/70	ACN
// C 0 7 H 15/256			C 0 7 H 15/256	Z

審査請求 未請求 請求項の数5 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平7-112395

(22) 出願日 平成7年(1995)4月13日

(71) 出願人 594155894

小田 光男

沖縄県宜野湾市嘉数4-15-10

(72) 発明者 吉川 雅之

大阪府箕面市栗生新家3丁目18番9号

(72) 発明者 吉積 智司

神奈川県横浜市金沢区六浦町1027-84

(74) 代理人 弁理士 尾崎 光三 (外1名)

(54) 【発明の名称】 タラノキ頂芽及びタラノキ苗条由来のサポニン混合物を有効成分とする糖吸収抑制剤

(57) 【要約】

【目的】 糖の体内吸収を抑制することで、血糖値の上昇を防ぎ、肥満や糖尿病などのような糖の過剰摂取に起因する生理障害から生体を保護するのに有効な糖吸収抑制成分をウコキ科のタラノキの検索対象からグルコースオキシダーゼ法による血糖値抑制作用を指標として検索し、甘味抑制活性がなく、ブドウ糖などの単糖類に対しても有効な糖吸収抑制剤を得る。

【構成】 タラノキ頂芽又はタラノキ苗条から抽出されるサポニン混合物を有効成分とする。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 タラノキ(*Aralia elata* SEEM) 頂芽又はタラノキ(*Aralia elata* SEEM) 苗条から抽出、精製される下記 (a) (b) (c) の性質を有する物質から成る糖吸収抑制剤。

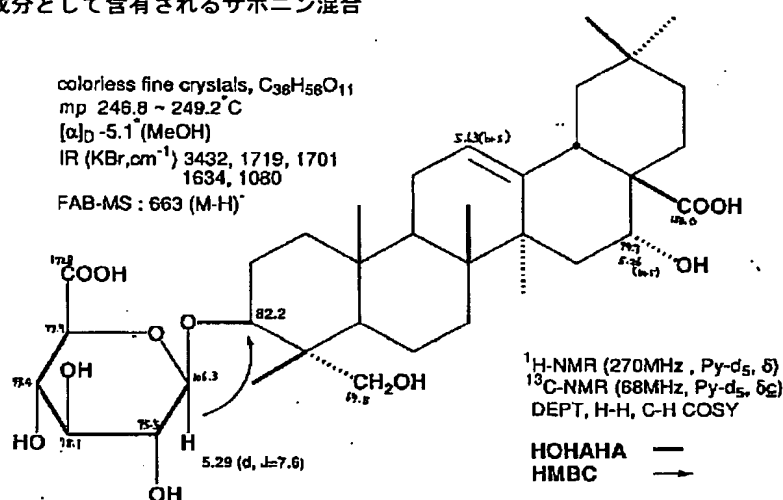
(a) 薄層クロマトグラフィー(Merck社製 Pre-coated Silicagel 0.25mm) によるクロマトグラムにおいて、R_f値が0.2~0.4であるサポニン混合物を有効成分として含有し、(b) 乾燥状態で淡褐色の粉末であり、(c) 水、含水メタノール、含水エタノール、メタノール、エタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジンに対して可溶性であり、酢酸エチル、クロロホルム、アセトンに対して難溶性であること。

【請求項2】 有効成分として含有されるサポニン混合

物は、タラノキ頂芽又はタラノキ苗条からメタノールにより溶出されたメタノール溶出部エキスに対して、シルカゲルクロマトグラフィー(Silicagel 60 Merck 社製、300g)を施し、クロロホルム-メタノール-水(6:4:1)溶出部であるサポニン混合物分画として分離されたサポニン混合物である請求項1記載の糖吸収抑制剤。

【請求項3】 有効成分として含有されるサポニン混合物には、下記の化学構造式1で示される化学的構造を有するサポニン類の1つであるエラトサイドG(elatoside G)が含まれていることを特徴とする請求項1記載の糖吸収抑制剤。

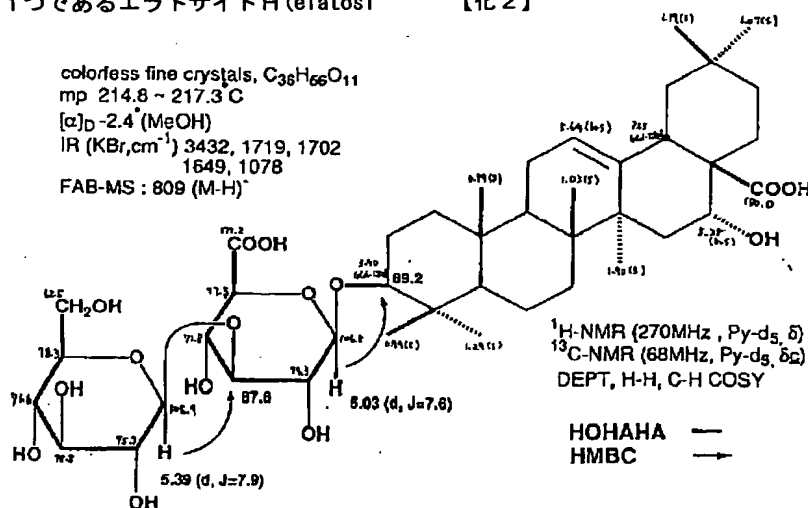
【化1】



【請求項4】 有効成分として含有されるサポニン混合物には、下記の化学構造式2で示される化学的構造を有するサポニン類の1つであるエラトサイドH(elatoside H)

が含まれていることを特徴とする請求項1記載の糖吸収抑制剤。

【化2】

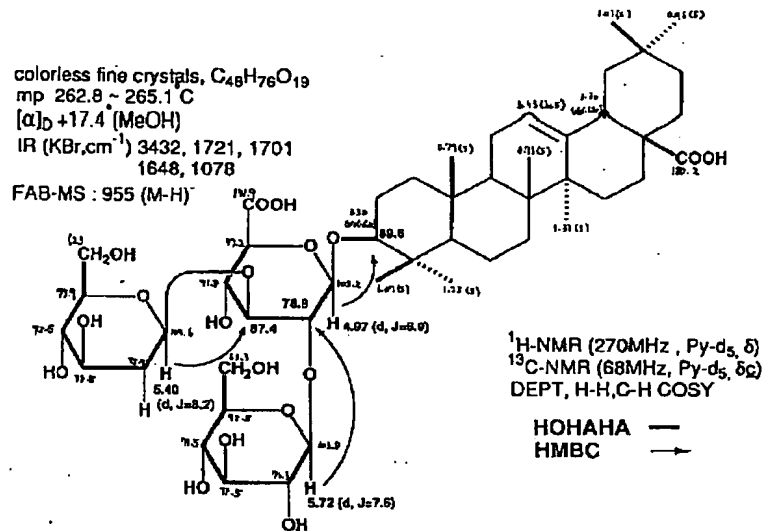


【請求項5】 有効成分として含有されるサポニン混合

物には、下記の化学構造式3で示される (elatoside

1) が含まれていることを特徴とする請求項 1 記載の糖吸収抑制剤。

【化 3】



【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、主として胃、腸からの糖の体内吸収を抑制することで、血中の糖濃度（血糖値）の上昇を防ぎ、肥満や糖尿病などのような糖の過剰摂取に起因する生理的障害から生体を保護するのに有効な糖吸収抑制剤に関連するものであり、とくに、ウコキ科 (Araliaceae) の落葉低木であるタラノキ (*Aralia elata* SEEM) の頂芽又は苗条から抽出されるサポニン混合物を有効成分とする糖吸収抑制剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従前の糖吸収抑制物質としては、ジャガイモ科のギムネマ (*Gymnema sylvestre*) 由来のギムネマ酸（ギムネマ葉成分）やクロウメドキ科のケンボナシ由来のジジフィンで代表される配糖体類のほか、アカルポーズで代表される α -グルコシダーゼ（糖分解酵素）阻害物質がすでに知られているところである。しかしながら、前者の配糖体類にあっては、甘味抑制活性を呈する傾向があるので、糖の過剰摂取を前提として、これに起因する生理的障害の発生の防止に対して、配糖体を適用することは、過剰摂取の前提が糖の摂取自体の抑制の困難性を意味する以上、本来的に不適切であり、後者の α -グルコシダーゼ阻害物質にあっては、ショ糖などのオリゴ糖類に対する吸収抑制活性が顕著である半面、ブドウ糖などの単糖類に対する吸収抑制活性が皆無であることから、用途範囲が限定されていて、普遍的な実用化が困難なものであった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】上記のように、従前の糖吸収抑制剤に関しては、配糖体類は、甘味抑制活性の点で本来的に有望でないし、 α -グルコシダーゼ阻害物

質は、単糖類に適用不可能であるという問題点があった。そこで、甘味抑制活性の問題点と単糖類への適用不可能の問題点に着目し、甘味抑制活性がなく、しかも、単糖類への適用可能化の面で、糖吸収抑制剤の用途の多様化を図るという臨床ないし生活上の要請に応えるような糖吸収抑制剤を提供し、上記の問題点を解決することが本願発明の課題である。

【0004】

【課題を解決するための手段】上記従前の糖吸収抑制剤における甘味抑制活性の除去と用途の多様化の要請への対応という課題に鑑み、本発明の発明者達は、日本や中国において、糖尿病の治療や強壮に有効であることが知られている薬用植物のタラノキ (*Aralia elata* SEEM) を検索対象として着目し、鋭意、検索と試験評価を繰り返した結果、タラノキ頂芽又はタラノキ苗条に含有される糖吸収抑制成分としてのサポニン混合物を、タラノキの各部位のうち、今日まで多用されている部位（樹皮、根皮、葉）に含有されるサポニン混合物から区別して見出し、これを精製することで、本発明の糖吸収抑制剤を完成するに至った。

【0005】

【作用】請求項 1 記載の発明は、タラノキ頂芽又はタラノキ苗条から抽出されたサポニン混合物が精製されて、薄層クロマトグラフィーによる R_f 値が 0.2 ~ 0.4 であるサポニン混合物を含有し、乾燥状態で淡褐色の粉末であり、水、含水メタノール、含水エタノール、メタノール、エタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジンに対して可溶性であり、酢酸エチル、クロロホルム、アセトンに対して難溶性である糖吸収抑制剤を構成し、含有されたサポニン混合物が糖吸収抑制剤の有効成分として作用する。請求項 2 記載の発明は、タラノキ頂芽又

はタラノキ苗条から抽出される糖吸収抑制剤の有効成分としてのサポニン混合物に関し、タラノキ頂芽又はタラノキ苗条からのメタノール溶出部エキスに対して、シルカゲルクロマトグラフィーを施して、クロロホルム-メタノール-水 (6:4:1) 溶出部をサポニン混合物分画として分離することで、サポニン混合物の成分を特定するように作用する。請求項3ないし請求項5記載の発明では、タラノキ頂芽又はタラノキ苗条から抽出されたサポニン混合物中に含有される各別の下記化学構造化1、化2、化3で表わされるサポニン類のいずれか1つが糖吸収抑制剤の有効成分として作用する。

【化1】

【化2】

【化3】

【0006】

【実施例】

(1) サポニン混合物の抽出

タラノキ頂芽 (開いていない状態の芽) 及びタラノキ苗条 (開いている状態の芽) の混在物 (長野県産、3kg) を80%含水メタノール (10l) で5時間加熱抽出して抽出液を濾取した。残渣に、さらに80%含水メタノール (10l) を加えて同様のメタノール抽出操作を繰り返し3回行った。抽出液を合せて、減圧下で溶媒を留去し、残留物として80%含水メタノール抽出エキス (160g) を得た。80%含水メタノール抽出エキスを逆相シリカゲルカラムクロマトグラフィー (C18 Chromatorex, Fuji Silysia Chemical L.T.D. 製、1.2kg) に付し、水、次いでメタノールで溶出した。メタノールで溶出部を減圧下溶媒留去してメタノール溶出部エキス (16.0g) を得た。次いでメタノール溶出部エキスを順相シリカゲルカラムクロマトグラフィー (Silicagel 60, Merck社製、300g) に付し、クロロホルム-メタノール-水混合溶媒で溶出した。クロロホルム-メタノール-水 (6:4:1) 溶出部を減圧下溶媒留去して、サポニン混合物 (9.9g) を得た。得られたサポニン混合物を薄層クロマトグラフィー (Merck社製 Pre-coated Silicagel 0.25mm) に対して、クロロホルム-メタノール-水 (6:4:1) で展開すると、R_f値が0.2~0.4の位置にスポットが認められた。ここで得られたサポニン混合物を精製すると、乾燥状態で淡褐色の粉末状を呈する物質が得られた。この物質は、水、含水メタノール、含水エタノール、メタノール、エタノール、ジメチルスルホキシド、ピリジンに対して可溶性であり、酢酸エチル、クロロホルム、アセトンに対して難溶性であることが判明した。

【0007】 (2) サポニン混合物中のエラトサイド (elatoside) の単離

サポニン混合物 (1.3g) を高速液体クロマトグラフィー [HPLC; 装置: LC-10AS型液体クロマト

グラフ、C-R6Aクロマトパック付、島津製作所製; カラム: YMC-Pack ODS-A (250×20mm I.D.) YMC社製; 溶出溶媒: メタノール-1%酢酸水溶液 (4:1v/v); 検出器: Refractive index detector RID-6A, 島津製作所製] に付して分離し、これにより、下記の化学構造化1で示される化学的構造を有し、エラトサイドG (elatoside G) と称されるサポニン (7mg) と、下記の化学構造化2で示される化学的構造を有し、エラトサイドH (elatoside H) と称されるサポニン (4mg) と、下記の化学構造化3で示される化学的構造を有し、エラトサイドI (elatoside I) と称されるサポニン (7mg) を単離して特定した。

【化1】

【化2】

【化3】

【0008】 (3) 投与形態

上記 (1) 項記載のサポニン混合物は治療、予防、保健の用に供されるべく、経口用剤型又は非経口用剤型の形態で摂取される。経口用剤型の形態としては、散剤、錠剤、乳剤、カプセル剤、茶剤、顆粒剤、液剤 (チンキ剤、流エキス剤、酒剤、懸濁剤、リモナーゼ剤を含む) が常法として挙げられる。経口用剤型の場合の投与量に関しては、治療、予防、保健などの目的に応じて異なるが、成人について1日当たり、10mg~100mg、好ましくは、50mg~150mgのサポニン混合物を2~3回に分けて投与するのがよい。また、特定保健用食品、JSD食品、特殊栄養食品、栄養補助食品、健康食品などに食品添加物として配合することもできる。また、非経口用剤型の形態としては、軟膏剤、硬膏剤、液剤 (酒剤、チンキ剤、ローション剤を含む) 湿布剤、(ハップ剤、バスタ剤)、塗布剤、噴霧剤、散布剤、リニメント剤 (塗擦剤)、クリーム剤、乳剤、浴剤が常法として挙げられる。非経口用剤型の場合の投与量に関しては、サポニン混合物を0.01~5%、好ましくは、0.1~1%の濃度で配合すれば足りる。

【0009】 (4) サポニン混合物の糖吸収抑制能 (血糖値上昇抑制作用) の評価

20~24時間絶食させたwistar系雄性ラット (体重125~155g) に対して、上記 (1) 項記載のサポニン混合物を水に溶解 (5ml/kg) して成る被験薬を経口投与し、30分経過後にブドウ糖 (0.5g/kg) を経口投与した。しかる後、採血時の無麻酔拘束下で、頸静脈から約0.5ml ずつ経時的に採血した血液を氷水で冷却しておいて、該血液から遠心分離により血清を分離し、分離された血清中のグルコース濃度を常法に従ってグルコースオキシダーゼ法により測定したところ、表1に示されるような測定結果が得られた。

【表1】

ブドウ糖負荷ラットにおける血糖値上昇抑制作用 (サポニン混合物)

処置群	体重 1 Kg 当りの用量 (mg/kg)	匹数	血糖値 (mg/dl)		
			0.5hr	1.0hr	2.0hr
正常群		5	68.4±3.4	95.6±4.3	91.4±3.2
対照群		8	146.0±5.3	130.3±6.8	102.4±1.5
ブドウ糖負荷			77.6±5.3	34.7±6.8	11.0±1.5
タラノキ頂芽・ 苗条サポニン 混合物	200	5	95.5±6.5	117.3±9.1	111.7±8.9

表1において、「正常群」欄の血糖値は、ブドウ糖の経口投与が施されていないラット群の血糖値であり、「対照群」欄の血糖値は、ブドウ糖の経口投与が施されているラット群の血糖値である。そして、「ブドウ糖負荷」欄の血糖値は、上記「正常群」欄の血糖値に対する「対照群」欄の血糖値の上昇分を表している。一方、表1において、「タラノキ頂芽・苗条サポニン混合物」欄の血糖値は、タラノキ頂芽とタラノキ苗条の混在物から抽出された上記(1)項記載のサポニン混合物を経口投与した後、上記「対照群」欄の場合と同一の条件でブドウ糖

を経口投与した場合における血糖値の上昇分を表している。従って、「対照群」欄の血糖値との対比における「タラノキ頂芽・苗条サポニン混合物」欄の血糖値の減少分によって血糖値上昇抑制作用が評価される。次いで、上記(1)項記載のサポニン混合物から単離された上記(2)項記載のエラトサイド(elatoside) G. H. Iの各々に関し、上記表1の場合と同様の手法により、血糖値上昇抑制作用を評価したものが表2である。

【表2】

ブドウ糖負荷ラットにおける血糖値上昇抑制作用 (エラトサイド G, H, I)

処置群	体重 1 Kg 当りの用量 (mg/kg)	匹数	血糖値 (mg/dl)		
			0.5hr	1.0hr	2.0hr
正常群		5	68.4±3.4	95.6±4.3	91.4±3.2
対照群		8	146.0±5.3	130.3±6.8	102.4±1.5
ブドウ糖負荷			77.6±5.3	34.7±6.8	11.0±1.5
タラノキ頂芽・ 苗条サポニン 混合物	200	5	95.5±6.5	117.3±9.1	111.7±8.9
elatoside G	100	4	97.8 ±10.1	114.0 ±8.6	111.0±9.3
elatoside H	100	3	89.3 ± 4.3	129.7 ±7.9	124.0±21.1
elatoside I	100	5	86.2 ± 6.7	118.2 ±5.8	113.8±6.9

【0010】

【発明の効果】本発明によれば、タラノキ頂芽又はタラノキ苗条から抽出されたサポニン混合物であって、タラノキの、薬用植物としての使用が知られている樹皮、根皮などの部位から抽出されるサポニン混合物とは異なる成分のサポニン混合物が精製されて成る、薄層クロマトグラフィーによる R_f 値 0.2~0.4 のサポニン混合物を有効成分として糖吸収抑制剤に含有される構成としたことにより、上記サポニン混合物が生物の胃や腸における糖類の吸収を抑制し、血中の糖濃度（血糖値）の上

昇を抑制するのに、十分強度の薬効を呈するにも拘らず、上記サポニン混合物が甘味抑制活性を欠いているので、飲食物に添加した場合に、甘味の減退がなく、しかもショ糖などのオリゴ糖類だけではなく、ブドウ糖などの単糖類に対しても糖吸収抑制作用を呈するので、用途の多用化が図れるという優れた効果が奏される。本発明の糖吸収抑制剤は、上記の効果に照らして、とりわけ、肥満者や糖尿病患者用の飲食物への食品添加剤としての産業上の利用価値が絶大である。